

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Minyak atsiri yang biasa disebut dengan minyak menguap umumnya dihasilkan oleh tumbuhan. Minyak atsiri dalam suhu kamar mudah menguap, memiliki rasa yang getir, dalam air biasanya tidak larut umumnya akan larut pada pelarut organik, dan menghasilkan bau yang khas sesuai dengan tanaman yang menghasilkannya (Ketaren, 1985). Minyak atsiri bersifat antijamur dan antibakteri. Selain itu dengan konsentrasi yang tinggi, minyak atsiri juga dapat digunakan untuk anestetik lokal, seperti misalnya untuk mengatasi sakit gigi digunakan minyak cengkeh tetapi efek sampingnya selaput lendir menjadi rusak (Agusta, 2000).

Daun jeruk purut merupakan salah satu tanaman penghasil minyak atsiri. Di masyarakat penggunaan daun jeruk purut masih sebatas sebagai sumber aroma bermacam kebutuhan maupun sebagai bumbu masakan. Namun, daun jeruk purut ternyata memiliki beberapa keuntungan lainnya yaitu sebagai aromaterapi, obat sakit kepala, antelmintik, dan pencuci mulut. Minyak atsiri yang terdapat pada daun jeruk purut atau dalam bahasa Afrika disebut *combava petitgrain* digunakan untuk beberapa produk olahan sebagai penambah rasa (Munawaroh and Handayani, 2010). Beberapa kandungan senyawa dalam minyak atsiri daun jeruk purut yaitu  $\alpha$ -tokoferol, flavonoid, sianidin, myricetin, minyak atsiri, sitronellal, tannin, steroid triterpenoid, alkaloid, polifenol (Rahmi, 2013). Minyak atsiri daun jeruk purut memiliki kandungan paling banyak yaitu sitronellal (Jantanet *al.*, 1996). Fungsi dari salah satu senyawa kimia yaitu flavonoid memiliki fungsi seperti antiseptik (Harborne, 1987). Menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yuliani *et al* (2011) menyatakan bahwa minyak atsiri daun jeruk purut memiliki kandungan senyawa golongan terpen yang dapat berfungsi sebagai antibakteri terhadap penyebab infeksi yaitu bakteri *S.aureus* dengan konsentrasi sebesar 2%.

Gel adalah sediaan semipadat yang terdiri atas suspensi dari partikel organik yang besar ataupun partikel anorganik kecil (Depkes RI, 1995). Gel merupakan salah satu sediaan farmasi yang banyak digemari karena penggunaannya yang mudah, penyebaran pada kulit baik serta memberikan rasa dingin saat digunakan (Voigt, 1984).

Dalam sediaan gel memiliki komponen utama yaitu humektan dan *gelling agent*. Dua komponen ini berpengaruh terhadap sifat fisik gel. Penelitian ini menggunakan *gelling agent* dan humektan yaitu karbopol 940 dan gliserin. Karbopol 940 adalah memiliki sifat yang stabil, dalam jangka waktu yang cukup lama kekentalan selama penyimpanan dapat terjamin (Rowe *et al.*, 2005). Gliserin yang digunakan sebagai humektan pada kulit mampu memberikan efek lembut pada kulit (Tan, 2009). Gliserin juga dapat mengurangi penguapan air pada suatu sediaan gel sehingga ketahanan gel akan meningkat pada tingkat optimum.

*Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri penyebab infeksi pada kulit. Bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki protein dan polisakarida yang bersifat antigenik. Peptidoglikan adalah polimer polisakarida yang terdiri dari subunit-subunit gabungan. Peptidoglikan akan dirusak lisozim atau asam kuat. Hal ini sangat penting dalam proses patogenesis pada infeksi yang dapat merangsang pembentukan antibodi opsonik dan interkuin-1 serta dapat menarik kimia leukosit polimorfonuklear dan memiliki aktivitas yang hampir sama dengan endotoksin (Jawetz *et al.*, 2005).

Berdasarkan latar belakang diatas maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh karbopol dan gliserin padasediaan gel dari minyak atsiri daun jeruk purut terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah perbedaan konsentrasi basis pada sediaan gel minyak atsiri daun jeruk purut dapat mempengaruhi sifat fisik dari gel?

2. Apakah karbopol dan gliserin pada sediaan gel minyak atsiri daun jeruk purut dapat mempengaruhi daya hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*?
3. Bagaimana formula optimum yang diperoleh dari sediaan gel minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C) dengan menggunakan metode *factorial design*?

### C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh karbopol dan gliserin pada gel minyak atsiri daunjerukpurut (*Citrus hystrix* D.C) terhadap sifat fisik sediaan gel.
2. Mengetahui pengaruh karbopol dan gliserin terhadap aktivitas antibakteri pada *Staphylococcus aureus*.
3. Mengetahui formula optimum sediaan gel minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C) menggunakan metode *factorial design*.

### D. Tinjauan Pustaka

#### 1. Daun Jeruk Purut

##### a. Taksonomi daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C)



Taksonomi daun jeruk purut menurut Backer and Van den Brink (1968) adalah sebagai berikut:

Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Anak kelas	: <i>Rosidae</i>

Bangsa	: <i>Sapindales</i>
Suku	: <i>Rutaceae</i>
Marga	: <i>Citrus</i>
Jenis	: <i>Citrus hystrix</i> D.C

#### **b. Khasiat daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C)**

Jeruk purut adalah tumbuhan yang paling sering dibutuhkan terutama buah dan daunnya. Jeruk purut dikenal juga dengan nama *kaffir lime*. Daun jeruk purut biasa digunakan sebagai penyedap makanan ataupun sebagai penghilang bau amis pada masakan. Tanaman jeruk purut berbentuk seperti pohon kecil. Tanaman ini termasuk dalam sub genus *Papeda* melihat bentuknya yang berbeda dari jenis *Citrus* yang lainnya (Munawaroh and Handayani, 2010).

Minyak atsiri daun jeruk purut memiliki aktivitas sitotoksik pada sel HL60, K562, Molt4, jalur sel U937 dan mononuklear darah perifer pada manusia secara *in vitro* (Chueahongthong *et al.*, 2011). Ekstrak daun jeruk purut dapat digunakan sebagai alternatif untuk mengurangi plak gigi dan mencegah terbentuknya biofilm pada permukaan gigi (Kooltheat *et al.*, 2015). Menurut Abirami *et al* (2014) ekstrak daun jeruk purut memiliki aktivitas antiinflamasi pada bakteri penyebab jerawat yaitu bakteri *P.acne* dan aktivitas anti tumor.

#### **c. Sifat Fisikokimia Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C)**

Minyak atsiri daun jeruk purut memiliki nilai berat jenis sebesar 0,837-0,845 g/mL, nilai viskositas 0,016-0,023 N.m/s<sup>2</sup>, nilai indeks bias 1,450-1,453 dan kelarutan alkohol 70% sebesar 1:3-1:4 (Nugraheni *et al.*, 2017).

## **2. Gel**

### **a. Definisi Gel**

Gel adalah sediaan semipadat yang terdiri atas suspensi dari partikel organik yang besar ataupun partikel anorganik kecil (Depkes RI, 1995). Gel memiliki aliran pseudoplastik dan tiksotropik yaitu sediaan akan berbentuk padat jika disimpan dan sediaan akan mencair jika dikocok. Konsentrasi yang dibutuhkan sediaan gel untuk terbentuknya massa gel yang baik hanya sedikit

yang diperlukan, suhu penyimpanan ruang tidak memiliki banyak pengaruh terhadap viskositas sediaan gel (Lieberman, 1989)

Gel memiliki definisi sediaan setengah padat terdiri dari suatu dispersi baik molekul organik yang besar maupun anorganik yang kecil dan diresapi oleh cairan. Sediaan gel makro molekulnya disebarkan ke seluruh bagian sampai tak terlihat ada batas diantara keduanya, cairan ini biasa disebut gel satu fase. Apabila gel berisi kelompok partikel yang kecil dan berbeda maka biasa disebut gel dua fase (Ansel, 2005).

### b. Keuntungan Sediaan Gel

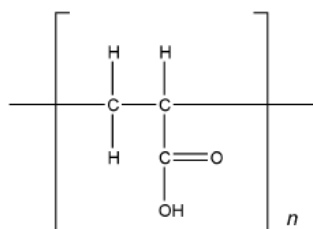
Beberapa keuntungan yang didapat dari sediaan berbentuk gel yaitu:

- 1) Pelepasan obat yang baik
- 2) Penyebaran pada kulit baik
- 3) Kemudahan pencucian oleh air yang baik
- 4) Memberikan efek dingin saat digunakan (Voigt, 1984)

## 3. Monografi Bahan

### a. Karbopol

Karbopol digunakan pada sediaan farmasi semipadat sebagai *gelling agent*. Pada formulasi tablet karbopol digunakan sebagai pengikat dan juga sebagai pengendali eksipien. Struktur molekul karbopol dapat dilihat pada gambar 1.



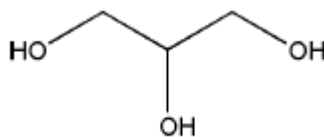
**Gambar 1. Struktur molekul karbopol**

Karbopol merupakan polimer tinggi berat molekul sintesis asam akrilik yang mengandung 56% dan 68% asam karboksilat. Polimer karbopol terbentuk dari unit berulang akrilik. Rantai polimer disilangkan dengan alil pentaerythritol

atau alil sukrosa. Fungsi dari karbopol diantaranya sebagai agen pengemulsi, pengikat tablet, agen peningkat viskositas, dan agen pengemulsi. Karbopol merupakan salah satu basis yang kuat dan memiliki tingkat keasaman yang tinggi. Dibutuhkan konsentrasi sebesar 0,5%-2% apabila digunakan sebagai *gelling agent*. Pada penggunaannya perlu penambahan TEA sebagai penetral sifat asam dari karbopol. Sifat fisik dari karbopol yaitu higroskopis, berwarna putih, asam, dan memiliki bau yang khas (Koleng and Ginity, 2009).

#### b. Gliserin

Gliserin digunakan pada berbagai formulasi sediaan farmasi seperti sediaan topikal, parenteral, dan mulut. Pada formulasi kosmetik dan makanan biasanya digunakan sebagai emolien dan humektan, sedangkan pada sediaan parenteral digunakan sebagai pelarut. Struktur molekul gliserin dapat dilihat pada gambar 2.

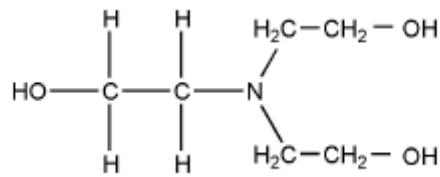


Gambar 2. Struktur molekul gliserin

Gliserin dapat juga digunakan sebagai pengawet, agen pemanis, pelarut, dan sebagai agen pengikat viskositas. Sifat fisik dari gliserin yaitu tidak berwarna, tidak berbau, higroskopis cair dan kental (Price, 2009).

#### c. Trietanolamin (TEA)

Trietanolamin dalam bidang farmasi digunakan pada formulasi farmasi topikal terutama pada pembuatan emulsi. Penggunaan lainnya yaitu sebagai polimer *plasticizer*, buffer, pelarut dan humektan. Konsentrasi yang biasa digunakan yaitu sebesar 2-4% v/v dan 2-5 kali dari asam lemak. Sifat dari trietanolamin yaitu berwarna kuning pucat, tidak berwarna, dan bau seperti amonia. Struktur molekul TEA dapat dilihat pada gambar 3.

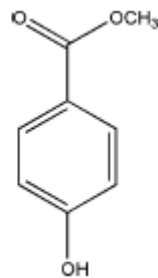


**Gambar 3. Struktur molekul trietanolamin**

Trietanolamin pada paparan cahaya dan udara dapat berubah menjadi warna coklat. Trietanolamin sebaiknya disimpan dalam wadah yang terhindar dari cahaya dan wadah yang kedap udara serta pada tempat yang sejuk dan kering. Penambahan trietanolamin juga diperlukan pada sediaan yang menggunakan basis karbopol sebagai penetralisasi asam dari basis (Goskonda and Lee, 2009).

#### **d. Metil Paraben**

Metil paraben dalam sediaan farmasi kosmetik dan makanan digunakan sebagai pengawet. Penambahan propilen glikol sebesar 2-5% atau kombinasi paraben lainnya dapat meningkatkan khasiat dari metil paraben. Struktur molekul metil paraben dapat dilihat pada gambar 4.



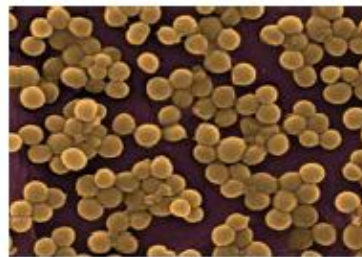
**Gambar 4. Struktur molekul metil paraben**

Sifat dari bahan metil paraben yaitu bubuk kristal putih dan kristal berwarna. Golongan paraben efektif pada aktivitas antimikroba pada spektrum yang luas (Johnson and Steer, 2009).

#### **4. Bakteri *Staphylococcus aureus***

##### **a. Definisi Bakteri *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* adalah salah satu bakteri yang dapat menyebabkan infeksi kulit di lingkungan masyarakat (Tong *et al.*, 2015). Struktur bakteri *Staphylococcus aureus* dapat dilihat pada gambar 5.



**Gambar 5. Struktur bakteri *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* merupakan golongan Gram positif yang berbentuk bulat dengan diameter 0,7-1,2  $\mu\text{m}$ , tersusun seperti buah anggur, tidak ada spora, tidak bergerak dan bersifat fakultatif anaerob. Bakteri ini dapat padasuhu 37°C. Koloni padat berwarna abu-abu, halus, berkilau, menonjol, dan berbentuk bundar (Jawetz *et al.*, 1995).

##### **b. Patogenesis**

Bakteri *Staphylococcus* merupakan flora normal pada saluran pencernaan makanan dan saluran pernafasan manusia. *S.aureus* dapat menyebabkan hemolisis, mampu memfermentasi manitol, invasif, dan membentuk koagulase (Warsa, 1994). Infeksi bakteri *S.aureus* biasa ditandai kerusakan jaringan disertai nanah. Beberapa penyakit yang biasa disebabkan bakteri ini yaitu jerawat, infeksi, impetigo dan bisul. Penyakit infeksi lain yang lebih berat misalnya meningitis, infeksi saluran kemih, endokarditis dan pneumonia (Ryan *et al.*, 1994).

Keracunan disebabkan kontaminasi dari enterotoksin *S.aureus*, onset dari keracunan biasanya cepat dan akut tergantung dari jumlah toksin yang



termakan atau dari daya tahan tubuh. Gejala awalnya ditandai dengan mual, muntah, diare dan disertai demam (Jawetz *et al.*, 1995).

## 5. Optimasi *Factorial Design*

*Factorial design* merupakan suatu solusi paling efisien apabila eksperimen penelitian meneliti pengaruh dua faktor atau lebih, karena semua faktor kombinasi tiap level dapat diselidiki secara lengkap. Kelebihan yang didapat dari *factorial design* yaitu mampu menunjukkan efek interaksi antar faktor dan memberikan perkiraan efek dari suatu faktor pada kondisi yang berbeda (Wahjudi *et al.*, 2002).

## 6. Kontrol Kualitas Sediaan Gel

### a. Organoleptis

Uji dilakukan dengan melihat gel dengan cara visual. Pada uji organoleptis yang diamati yaitu warna, konsistensi dan bau dari sediaan gel.

### b. Homogenitas

Homogenitas dilakukan untuk mengetahui sediaan gel tidak terdapat partikel-partikel yang dapat mengganggu lepasnya zat aktif dalam sediaan.

### c. Pengukuran pH

Manusia memiliki rentang pH kulit sebesar 4,5-6,5 (Voigt, 1984). Suatu sediaan topikal harus sesuai dengan pH kulit, karena apabila pH kulit diatas rentang pH maka kulit dapat menjadi kering, sedangkan apabila dibawah rentang pH maka dapat mengiritasi kulit.

### d. Viskositas

Viskositas merupakan suatu pertahanan dari suatu cairan untuk mengalir, semakin besar viskositas maka nilai tahanan akan semakin besar (Martin *et al.*, 1993). Viskositas merupakan salah satu karakteristik formulasi yang penting pada sediaan semisolid, karena viskositas pada sediaan semisolid dapat menentukan waktu lama tinggal sediaan pada kulit. Pengujian viskositas dilakukan dengan menggunakan viskosimeter (Garg *et al.*, 2002).

e. Daya Lekat

Gel yang baik memiliki waktu kontak yang efektif dengan kulit, namun tidak terlalu lengket agar nyaman saat digunakan. Semakin lama waktu yang diperlukan objek glass terlepas maka tingkat daya lekat semakin tinggi dan semakin lama sediaan melekat pada kulit sehingga zat aktif akan berefek lebih lama. Daya lekat gel yang baik yaitu dapat melapisi kulit secara menyeluruh, tidak mengganggu fungsi fisiologi kulit dan tidak menyumbat pori-pori kulit (Voigt, 1984). Daya lekat dari sediaan semiolidsebaiknya lebih dari 1 detik (Zats dan Gregorary, 1996).

f. Daya Sebar

Daya sebar adalah salah satu aspek yang bertanggung jawab terhadap keefektifan sediaan saat diaplikasikan atau saat melepaskan zat aktifnya. Faktor yang mempengaruhi daya sebar diantaranya rigiditas sediaan gel, lama tekan, dan temperatur tempat aksi. Metode yang sering digunakan untuk pengukuran daya sebar yaitu metode *parallel-plate*. Salah satu keuntungan metode ini yaitu mudah dilakukan dan sederhana. Namun, metode ini juga memiliki kekurangan karena data yang didapat perlu dihitung lagi secara manual (Garg *et al.*, 2002).

## E. LANDASAN TEORI

Menurut penelitian sebelumnya ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C) mengandung senyawa yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus* dengan konsentrasi minyak atsiri sebesar 2% yaitu senyawa terpen. Aktivitas antibakteri minyak atsiri daun jeruk purut memiliki KHM 1% dan KBM 2% (Yuliani, 2011). Penelitian lain menyatakan bahwa minyak atsiri daun jeruk purut juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri lain yaitu *Propionibacterium acnes* dengan nilai KHM sebesar 2% (Luangnarumitchai *et al.*, 2007) dan bakteri *Streptococcus mutans* dengan nilai KHM 5% (Miftahendrawati, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Bernardus (2016) menyatakan bahwa pengaruh konsentrasi karbopol pada sediaan gel ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat memberikan hasil yang signifikan pada daya sebaran viskositas sediaan gel.

Penggunaan konsentrasi karbopol yang berbeda dapat mempengaruhi sifat fisik dari sediaan yaitu nilai viskositas, daya lekat dan daya sebar. Tingginya konsentrasi basis karbopol, maka nilai viskositas yang didapat semakin tinggi, daya lekat gel semakin lama dan menurunnya daya sebar sediaan gel. Perbedaan konsentrasi basis juga mempengaruhi nilai zona hambat pada bakteri *S.aureus*, zona hambat bakteri akan menurun dengan tingginya konsentrasi basis (Nailufar *et al.*, 2013).

## **F. HIPOTESIS**

Berdasarkan beberapa uraian diatas, hipotesis dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Kenaikan basis karbopol diduga dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan antara lain meningkatkan nilai viskositas, meningkatkan daya lekat, dan menurunkan daya sebar dari sediaan.
2. Perbedaan basis karbopol dan gliserin dapat meningkatkan viskositas sehingga penyebaran gel akan semakin kecil dan dapat menurunkan zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus*.